



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURÍDICA  
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 0751/2018

Rio de Janeiro, 06 de setembro de 2018.

Processo nº 5001724-31.2018.4.02.5108,  
ajuizado por [REDACTED]  
[REDACTED] neste ato representado por  
[REDACTED]  
[REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 2ª Vara Federal de São Pedro da Aldeia, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Nusinersena 12mg/5mL** (Spinraza<sup>TM</sup>).

**I – RELATÓRIO**

1. Para elaboração deste Parecer Técnico foram considerados somente os documentos com informações relevantes para apreciação do pleito.
2. De acordo com documentos médicos (Evento1\_RECEIT12\_Pág. 1 e Evento1\_LAUDO17\_Págs. 1 a 3), emitidos em data não especificada e em 13 de julho de 2018, pela neuropediatra [REDACTED] (CRMMG: [REDACTED]) o Autor, 1 ano e 9 meses, encontra-se internado na UTI do Hospital Estadual Roberto Chabo desde setembro de 2017 com quadro de infecção respiratória e necessidade de suporte ventilatório. História pregressa de hipotonia grave desde o nascimento com atraso global de desenvolvimento neuropsicomotor. Durante internação hospitalar, iniciou-se investigação clínica e laboratorial e obteve-se o diagnóstico genético de **atrofia muscular espinhal (AME)** tipo (deleção dos exons 7 e 8 do gene SMN1, com presença de pseudogene SMN2, sem referência ao número de cópias deste, confirmada inclusive por biópsia muscular). Trata-se de doença genética e de evolução progressiva. Ao exame físico: perímetro cefálico = 49cm, fontanela anterior: 1 polpa digital, movimentos oculares preservados, nistagmo horizontal às miradas laterais, hipotonia global, arreflexia global, força muscular grau III em membros superiores e grau I em membros inferiores, atrofia de membros superiores e inferiores, traqueostomizado, acoplado à ventilação mecânica sob baixos parâmetros. Gastrostomizado. Devido ao quadro clínico exposto, a médica assistente indica ao Autor, em caráter de absoluta urgência e por tempo indeterminado, o uso do medicamento **Nusinersena** (Spinraza<sup>TM</sup>). A aplicação do medicamento deverá ser efetuada por profissional com experiência em amiotrofia espinhal da seguinte forma:

- **Nusinersena 12mg/5mL** (Spinraza<sup>TM</sup>) – aplicar por via intratecal, doses de 12mg seguindo o seguinte esquema:

Fase de ataque (dias 0, 14, 28 e 63): 03 doses iniciais com intervalo de 2 semanas. A 4ª dose será administrada 35 dias após a 3ª.

Fase de manutenção: 01 aplicação a cada 04 meses. Uso contínuo.

Foram mencionadas as seguintes Classificações internacionais de Doenças (CID-10): **G12.2 – Doença do neurônio motor** e **J96.1 – Insuficiência respiratória crônica**.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURÍDICA  
NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

**II – ANÁLISE**

**DA LEGISLAÇÃO**

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada por diversas publicações, sendo a mais recente a Portaria GM nº 740, de 27 de março de 2018, dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alteração mais recente foi estabelecida pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018, considera, inclusive, as normas de financiamento e de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).
5. A Deliberação CIB-RJ nº 2.661, de 26 de dezembro de 2013 dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 3º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
6. No tocante ao Município de Armação de Búzios, em consonância com as legislações mencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (REMUME – Armação dos Búzios).

**DA PATOLOGIA**

1. **A atrofia muscular espinhal (AME)** é uma doença neurodegenerativa com herança genética autossômica recessiva. É a principal desordem fatal com esse caráter genético depois da fibrose cística (1:6.000), com uma incidência de 1:6.000 a 1:10.000 nascimentos. A frequência de indivíduos portadores (heterozigotos) da doença é de um para cada 40 a 60 indivíduos. A doença é causada por uma deleção ou mutação homocigótica do gene 1 de sobrevivência do motoneurônio (SMN<sub>1</sub>), localizado na região telomérica do cromossomo 5q13, sendo que o número de cópias de um gene semelhante a ele (SMN<sub>2</sub>), localizado na região centromérica, é o principal determinante da severidade da doença. Essa alteração genética no gene SMN<sub>1</sub> é responsável pela redução dos níveis da proteína de sobrevivência do motoneurônio (SMN). O gene SMN<sub>2</sub> não compensa completamente a ausência da expressão do SMN<sub>1</sub> porque produz apenas 25% da proteína SMN. A falta da proteína SMN leva à degeneração de motoneurônios alfa (α) localizados no corno anterior da medula espinhal, o que resulta em fraqueza e paralisia muscular proximal progressiva e simétrica. A classificação clínica da AME é dada pela idade de início e máxima função motora adquirida, sendo então dividida em: severa (**tipo I, AME aguda** ou doença de **Werdnig-Hoffmann**); intermediária (tipo II ou AME crônica); branda (**tipo III, AME juvenil** ou doença de Kugelberg-Welander); e tipo IV (AME adulta). Outros autores classificam a AME em apenas três categorias: severa, intermediária e branda<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> BAIONI M.T.C., AMBIEL C.R., ET AL, Atrofia muscular espinhal : diagnóstico, tratamento e perspectivas futuras. *Jornal Pediátrico*, v. 86, n. 4, 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jped/v86n4/a04v86n4.pdf>>. Acesso em: 03 set. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURÍDICA  
NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

2. **AME tipo I** (também denominada AME severa, **doença de Werdnig-Hoffmann** ou AME aguda) se caracteriza pelo início precoce (de 0 a 6 meses de idade), pela falta de habilidade de sentar sem apoio e pela curta expectativa de vida (menor que 2 anos). Crianças assim diagnosticadas têm pouco controle da cabeça, com choro e tosse fracos. Antes de completar 1 ano de idade, não são mais capazes de engolir e se alimentar. A fraqueza de tronco e membros normalmente se dirige para os músculos intercostais, o que dificulta o desenvolvimento normal do ciclo respiratório. Apesar dos músculos intercostais serem afetados, o diafragma inicialmente é poupado. O risco de mortalidade precoce está usualmente associado com disfunção bulbar e complicações respiratórias. Apesar de essas crianças apresentarem historicamente uma curta expectativa de vida (menos de 2 anos), graças à melhora dos cuidados clínicos nos últimos anos, tem sido observado um aumento da sobrevivência<sup>1</sup>.

#### DO PLEITO

1. O **Nusinersena** (Spinraza<sup>TM</sup>) é um oligonucleotídeo anti-senso ou anti-sentido (ASO) que permite a inclusão do exon 7 durante o processamento do ácido ribonucleico mensageiro (RNA<sub>m</sub>) de SMN2, transcrito a partir do DNA (gene SMN2). Está indicado para o tratamento da atrofia muscular espinhal 5q (AME)<sup>2</sup>.

#### III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Nusinersena 12mg/5mL** (Spinraza<sup>TM</sup>) possui indicação em bula<sup>2</sup> para o tratamento do quadro clínico que acomete ao Autor – **atrofia muscular espinhal**, conforme consta em documento médico (Evento1\_LAUDO17\_Págs. 1 a 3). Contudo, não integra nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de Santo Antônio de Pádua e do Estado do Rio de Janeiro.

2. Por fim, convém destacar que o com tratamento **Nusinersena** (Spinraza<sup>TM</sup>) deve ser administrado por profissionais de saúde com experiência em punções lombares. A dose recomendada é de 12mg (5mL) por administração. Inicie o tratamento com o mais cedo possível após o diagnóstico com 4 doses de carga. As três primeiras doses de carga devem ser administradas em intervalos de 14 dias, ou seja, nos dias 0, 14 e 28. A quarta dose de carga deve ser administrada 30 dias após a terceira dose, ou seja, no dia 63. Em seguida, uma dose de manutenção deve ser administrada uma vez a cada 4 meses. Estão disponíveis informações limitadas sobre a longa duração da eficácia e segurança do **Nusinersena** (Spinraza<sup>TM</sup>) após 3 anos de início do tratamento de Atrofia Muscular Espinhal (AME). A necessidade de continuação da terapia deve ser revisada regularmente e considerada de forma individual, dependendo das condições clínicas do paciente e da resposta ao tratamento<sup>2</sup>. Assim, destaca-se a importância do Autor realizar avaliações médicas periodicamente visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que pode sofrer alterações.

3. Cabe mencionar que o Ministério da Saúde emitiu uma Nota Técnica nº 30/2018-NJUD/SE/GAB/SE/MS abordando o uso de **Nusinersena** (Spinraza<sup>TM</sup>) no tratamento da **atrofia muscular espinhal**. A Nota Técnica conclui que o paciente que depende de qualquer assistência ventilatória, não terá indicação do uso do Nusinersena, pois como este medicamento não é capaz de retardar déficit já estabelecidos e não reverte a necessidade de assistência respiratória, não há benefício clínico, uma vez que a necessidade de assistência

<sup>2</sup> Bula do medicamento Nusinersena (Spinraza<sup>TM</sup>) por Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda. Disponível em: < [http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=25031942017&pldAnexo=10380823](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=25031942017&pldAnexo=10380823) >. Acesso em: 03 set. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURÍDICA  
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

respiratória é a principal morbidade desta doença – a médica assistente relata que além do medicamento prescrito (**Nusinersena**), como medida terapêutica, foi adotada a traqueostomia, acoplada à ventilação mecânica no manejo do quadro clínico do Autor em tela<sup>3</sup>.

4. Recentemente a **Nusinersena** foi submetida à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS) que recomendou em relatório técnico a **não incorporação** deste medicamento para tratamento de crianças com **AME 5q** tipo I. Considerou-se que as evidências clínicas apresentadas são frágeis e os resultados obtidos com o tratamento, observados no ensaio clínico pivotal, não demonstram aumento de sobrevida para além da expectativa de vida esperada para crianças com a doença. A análise de custo-efetividade mostra que o medicamento não apresenta resultados clínicos condizentes com o preço praticado para o medicamento no Brasil e a análise de impacto orçamentário, que prevê gastos na ordem de R\$ 1 bilhão, evidencia que a incorporação do medicamento pode comprometer a sustentabilidade do SUS<sup>4</sup>.

5. O relatório supramencionado foi disponibilizado em 29 de agosto de 2018 e estará aberto para Consulta Pública à sociedade até 17 de setembro de 2018<sup>5</sup>.

6. Em última análise, informa-se que os documentos médicos elaborados pela neuropediatra Joceli Rodrigues da Silva (CRMMG: 39292) (Evento1\_LAUDO17\_Págs. 1 a 3), não foram prescritos em impresso da unidade de saúde pública na qual o Autor se encontra internado – Hospital Estadual Roberto Chabo/Araruama – Rio de Janeiro.

É o parecer.

À 2ª Vara Federal de São Pedro da Aldeia, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

GABRIELA CARRARA  
Farmacêutica  
CRF-RJ 21047

MARCELA MACHADO DURAO  
Assistente de Coordenação  
CRF-RJ 11517  
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ  
Assessor-chefe  
CRF-RJ 10.277  
ID. 436.475-02

MONÁRIA CURTY NASSER  
ZAMBONI  
Nutricionista  
CRN4: 01100421

<sup>3</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Nota Técnica nº 30/2018-NJUD/SE/GAB/SE/MS – Nusinersena (Spinraza™) no tratamento da Atrofia Muscular Espinhal. Disponível em: <[https://sei.saude.gov.br/sei/documento\\_consulta\\_externa.php?id\\_acesso\\_externo=26156&id\\_documento=3454744&in\\_fra\\_hash=565f465f5d6dd262b2509eec22c198d5](https://sei.saude.gov.br/sei/documento_consulta_externa.php?id_acesso_externo=26156&id_documento=3454744&in_fra_hash=565f465f5d6dd262b2509eec22c198d5)>. Acesso em: 03 set. 2018.

<sup>4</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Consultas Públicas. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Nusinersena para o tratamento de pacientes com atrofia muscular espinhal 5q tipo I. Agosto 2018. Disponível em: <[http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2018/Relatorio\\_nusinersena\\_5q\\_tipo\\_I\\_2018\\_CP.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2018/Relatorio_nusinersena_5q_tipo_I_2018_CP.pdf)>. Acesso em: 03 set. 2018.

<sup>5</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Consultas Públicas - 2018. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/consultas-publicas>>. Acesso em: 03 set. 2018.